

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
4. August 2005 (04.08.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/071108 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C12Q 1/68

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/000751

(22) Internationales Anmeldedatum:
26. Januar 2005 (26.01.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2004 003 860.0 26. Januar 2004 (26.01.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **CLONDIAG CHIP TECHNOLOGIES GmbH** [DE/DE]; Löbstedter Strasse 103-105, 07749 Jena (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **WAGNER, Gerd** [DE/DE]; Dornburgerstrasse 8, 07743 Jena (DE). **WIEHLMANN, Lutz** [DE/DE]; Günther-Wagner-Allee 9, 30177 Hannover (DE). **TUEMMLER, Burkhard** [DE/DE]; Eisenacher Weg 41, 30179 Hannover (DE).

(74) Anwalt: **HUENGES, Martin**; Maiwald Patentanwalts GmbH, Elisenhof, Elisenstrasse 3, 80335 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 24. November 2005

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR GENO- AND PATHOTYPING PSEUDOMONAS AERUGINOSA

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR GENO- UND PATHOTYPISIERUNG VON PSEUDOMONAS AERUGINOSA

(57) Abstract: The invention relates to a method for geno- and pathotyping *Pseudomonas aeruginosa*-type bacteria by means of hybridisation assays on a biochip or an micro matrix. Specific oligonucleotide probes usable for a detection method and biochips provided therewith are also disclosed.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Geno- und Pathotypisierung von Bakterien der Spezies *Pseudomonas aeruginosa* mittels Hybridisierungsassays auf einem Biochip bzw. Microarray. Weiter betrifft die Erfindung spezifische OligonukleotidSonden, die im Rahmen des Nachweisverfahrens eingesetzt werden können, sowie Biochips mit derartigen Oligonukleotid-Sonden.



WO 2005/071108 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2005/000751

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C12Q1/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C12Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data, PAJ, MEDLINE, Sequence Search

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>DATABASE EMBL [Online] 2 November 2001 (2001-11-02), "Sequence 35 from Patent W00177172." XP002329868 retrieved from EBI accession no. EM PAT:AX280412 Database accession no. AX280412 the whole document</p>	1
X	<p>----- DATABASE GEO [Online] 11 March 2002 (2002-03-11), "Affymetrix GeneChip Pseudomonas aeruginosa Array" XP002329869 retrieved from NCBI Database accession no. GPL84</p>	1,2,4-9, 17,18
Y	<p>abstract -/--</p>	3,10

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

9 June 2005

Date of mailing of the international search report

18 -08- 2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Botz, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2005/000751

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	<p>-& ANONYMOUS: "GeneChip Pseudomonas aeruginosa Genome Array" AFFYMETRIX DATA SHEET, [Online] XP002331092 Retrieved from the Internet: URL:http://www.affymetrix.com/support/technical/datasheets/pseudomonas_datasheet.pdf > the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	
X	<p>WOLFGANG MATTHEW C ET AL: "Conservation of genome content and virulence determinants among clinical and environmental isolates of Pseudomonas aeruginosa." PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, vol. 100, no. 14, 8 July 2003 (2003-07-08), pages 8484-8489, XP002329865 ISSN: 0027-8424 the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1,2,4-9, 17,18
Y	<p>MILLER D A ET AL: "Analysis of virulence in a multiresistant and transmissible clone of Pseudomonas aeruginosa by differential genomic DNA hybridisation." ABSTRACTS OF THE GENERAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY, vol. 103, 2003, pages B-289 URL, XP002329866 & 103RD AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY GENERAL MEETING; WASHINGTON, DC, USA; MAY 18-22, 2003 ISSN: 1060-2011 the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	3,10
X	<p>WAGNER VICTORIA E ET AL: "Microarray analysis of Pseudomonas aeruginosa quorum-sensing regulons: Effects of growth phase and environment." JOURNAL OF BACTERIOLOGY, vol. 185, no. 7, April 2003 (2003-04), pages 2080-2095, XP008047722 ISSN: 0021-9193 the whole document</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1,2,4-9, 17,18
Y		3,10
	-/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2005/000751

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>DATABASE GENBANK [Online] 19 February 2003 (2003-02-19), STOVER, C.K. ET AL.: "Complete genome sequence of Pseudomonas aeruginosa PA01, an opportunistic pathogen" XP002329870 retrieved from GENBANK accession no. GI:9945818 Database accession no. AE004440</p>	1
Y	<p>the whole document</p>	2-10
Y	<p>----- WO 03/059516 A (CLONDIAG CHIP TECHNOLOGIES GMBH; SCHULZ, TORSTEN; ERMANTRAUT, EUGEN; E) 24 July 2003 (2003-07-24) cited in the application the whole document -----</p>	2-10

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, namely

1. Claims 1-10, 17, 18 (in part)

Invention number 1:
oligonucleotide as in the first line of item (i.) of claim 1,
microarray apparatus using this oligonucleotide, and use of this
oligonucleotide for detecting bacterial strains of the species
Pseudomonas aeruginosa and for genotyping and pathotyping
Pseudomonas aeruginosa.

2. Claims 1-10, 17, 18 (partially)

Invention numbers 2-114
oligonucleotide as in the second to one hundred and fourteenth
lines of item (i.) of claim 1, microarray apparatus using this
oligonucleotide, and use of these oligonucleotide for detecting
bacterial strains of the species *Pseudomonas aeruginosa* and for
genotyping and pathotyping *Pseudomonas aeruginosa*.

3. Claims 11-19 (in part)

Invention numbers 115-274
oligonucleotide as in the one hundred and fifteenth to two
hundred and seventy-fourth lines of claim 16, method for
specific detection of bacterial strains, use of this
oligonucleotide for detecting bacterial strains of the species
Pseudomonas aeruginosa and for genotyping and pathotyping
this organism, and use of the primer for amplification of nucleic
acids of bacterial strains of this species.

International Application No
PCT/EP2005/000751

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (January 2004)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationaler Aktenzeichen
PCT/EP2005/000751

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C12Q1/68

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C12Q

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data, PAJ, MEDLINE, Sequence Search

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DATABASE EMBL [Online] 2. November 2001 (2001-11-02), "Sequence 35 from Patent W00177172." XP002329868 gefunden im EBI accession no. EM PAT:AX280412 Database accession no. AX280412 das ganze Dokument	1
X	----- DATABASE GEO [Online] 11. März 2002 (2002-03-11), "Affymetrix GeneChip Pseudomonas aeruginosa Array" XP002329869 gefunden im NCBI Database accession no. GPL84	1,2,4-9, 17,18
Y	Zusammenfassung -/--	3,10

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

9. Juni 2005

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

18 -08- 2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Botz, J

INTERNATIONAL RESEARCH REPORT

International Research Report

PCT/EP2005/000751

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
	<p>-& ANONYMOUS: "GeneChip Pseudomonas aeruginosa Genome Array" AFFYMETRIX DATA SHEET, [Online] XP002331092 Gefunden im Internet: URL:http://www.affymetrix.com/support/technical/datasheets/pseudomonas_datasheet.pdf > das ganze Dokument</p>	
X	<p>----- WOLFGANG MATTHEW C ET AL: "Conservation of genome content and virulence determinants among clinical and environmental isolates of Pseudomonas aeruginosa." PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, Bd. 100, Nr. 14, 8. Juli 2003 (2003-07-08), Seiten 8484-8489, XP002329865 ISSN: 0027-8424 das ganze Dokument</p>	1,2,4-9, 17,18
Y	<p>----- MILLER D A ET AL: "Analysis of virulence in a multiresistant and transmissible clone of Pseudomonas aeruginosa by differential genomic DNA hybridisation." ABSTRACTS OF THE GENERAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY, Bd. 103, 2003, Seiten B-289 URL, XP002329866 & 103RD AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY GENERAL MEETING; WASHINGTON, DC, USA; MAY 18-22, 2003 ISSN: 1060-2011 das ganze Dokument</p>	3,10
X	<p>----- WAGNER VICTORIA E ET AL: "Microarray analysis of Pseudomonas aeruginosa quorum-sensing regulons: Effects of growth phase and environment." JOURNAL OF BACTERIOLOGY, Bd. 185, Nr. 7, April 2003 (2003-04), Seiten 2080-2095, XP008047722 ISSN: 0021-9193 das ganze Dokument</p>	1,2,4-9, 17,18
Y	<p>----- -/--</p>	3,10

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationaler Aktenzeichen
PCT/EP2005/000751

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>DATABASE GENBANK [Online] 19. Februar 2003 (2003-02-19), STOVER, C.K. ET AL.: "Complete genome sequence of Pseudomonas aeruginosa PA01, an opportunistic pathogen" XP002329870 gefunden im GENBANK accession no. GI:9945818 Database accession no. AE004440</p>	1
Y	<p>das ganze Dokument</p>	2-10
Y	<p>----- WO 03/059516 A (CLONDIAG CHIP TECHNOLOGIES GMBH; SCHULZ, TORSTEN; ERMANTRAUT, EUGEN; E) 24. Juli 2003 (2003-07-24) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument</p> <p>-----</p>	2-10

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2005/000751

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☒ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
1-10, 17, 18 (partially)

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-10, 17, 18 (partially)

Erfindung Nummer 1:

Oligonukleotid der 1. Zeile unter Punkt (i.) von Anspruch 1, Microarray-Vorrichtung unter Verwendung dieses Oligonukleotids und Verwendung dieses Oligonukleotids zum Nachweis von Bakterienstämmen der Spezies *Pseudomonas aeruginosa* und zur Geno- und Pathotypisierung von *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Ansprüche: 1-10, 17, 18 (partially)

Erfindungen Nummer 2 - 114:

Oligonukleotid der 2. Zeile bis 114. Zeile unter Punkt (i.) von Anspruch 1, Microarray-Vorrichtung unter Verwendung dieses Oligonukleotids und Verwendung dieses Oligonukleotids zum Nachweis von Bakterienstämmen der Spezies *Pseudomonas aeruginosa* und zur Geno- und Pathotypisierung von *Pseudomonas aeruginosa*.

3. Ansprüche: 11 - 19 (partially)

Erfindungen Nummer 115 - 274:

Oligonukleotid der 115. - 274. Zeile unter Anspruch 16, Verfahren zum spezifischen Nachweis von Bakterienstämmen, Verwendung dieses Oligonukleotid zum Nachweis von Bakterienstämmen der Spezies *Pseudomonas aeruginosa*, zur Geno- und Pathotypisierung dieses Organismus und Verwendung des Primers zur Amplifikation von Nukleinsäuren von Bakterienstämmen dieser Spezies.

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

PCT/EP2005/000751

Formblatt PCT/ISA/210 (Anhang Patentfamilie) (Januar 2004)